

I lisa

Teaduslikud järeldused ja müügilubade tingimuste muutmise alused

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet venlafaksiini perioodiliste ohutusaruannete kohta, on teaduslikud järeldused järgmised.

Perioodiliste ohutusaruannete hindamisaruandes esitatud andmete üldmuster kinnitab venlafaksiiniga seotud tõsiste tagajärgedega suitsiidikatsete, väärkasutamise, üleannustamise ja raske mürgistuse teadaolevat riski. Arvesse on võetud ka teatud hulk juhte, sh surmaga lõppenuid, millest teatati kui kombineeritud mürgistusest ja/või suitsiidiriskiga seonduva haigusega (sh suure depressioonihäirega) patsientidel, mis juba iseenesest on suitsidaalsuse oluline riskitegur.

Seega kinnitab teatatud juhtude üldmuster suitsiidijuhtude, mis on seotud ka raske venlafaksiinimürgistusega ning sageli kombineeritud alkoholi ja/või muude ravimite või ainetega, kompleksset iseloomu, mis on kliinilises praktikas hästi teada.

Kliiniline kogemus ja hiljuti teaduskirjanduses avaldatu kinnitavad, et selliseid üleannustamise juhte, mille sümptomid on nt serotoniinisündroom, rasked krampid ja tõsine kardiaalsete risk, on äärmiselt keeruline ravida. Kirjandusest leiab rasket mürgistust põhjustada võivate koguste kirjelduse, sh informatsiooni, et täiskasvanul võib rasked mürgistussümptomid esile kutsuda ligikaudu 3 g või suurema koguse sissevõtmine. Seda informatsiooni peetakse ravimi väljakirjutaja jaoks oluliseks. Päästeravi keerukuse tõttu on soovitatav viivitamata ühendust võtta [*kohandada sõnastus liikmesriigile sobivaks*] riikliku mürgistusteabekeskuse või mürgistusteabe spetsialistiga.

Tuginedes teaduskirjandusest leitavatele andmetele ja spontaansetele teadetele riski(de) kohta, jõudis ravimiohutuse riskihindamise komitee järeldusele, et ravimiteabesse tuleb teha vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Venlafaksiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm arvamusel, et venlafaksiini sisaldava(te) ravimi(te) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse vastavad muudatused.

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm on seisukohal, et kõnealusel perioodilise ohutusaruande hindamises käsitletavate ravimite müügiluba (müügilube) tuleb muuta. Kui Euroopa Liidus on praegu väljastatud või kavas edaspidi väljastada müügilube ka teistele venlafaksiini sisaldavatele ravimitele, soovib inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm asjaomastel liikmesriikidel ja taotlejatel/müügiloa hoidjatel seda inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukohta arvesse võtta.

II lisa

Muudatused liikmesriikides müügiluba omava(te) ravimi(te) ravimiteabes

Muudatused, mis tuleb teha ravimiteabe asjakohastesse lõikudesse (uus tekst **alla joonitud ja paksus kirjas**, kustutatud tekst läbi kriipsutatud).

Ravimi omaduste kokkuvõte

- Lõik 4.4

Lisada enne lõiku „Suitsiid/suitsiidimõtted või kliiniline halvenemine“ järgmine tekst:

Üleannustamine

Patsientidele tuleb soovitada mitte tarvitada alkoholi, võttes arvesse alkoholi mõju kesknärvisüsteemile ja potentsiaali põhjustada psüühikahäirete kliinilist halvenemist, samuti võimalikke kahjulikke koostoimeid venlafaksiiniga, sh kesknärvisüsteemi pärssimine (lõik 4.5). Venlafaksiini üleannustamisest, sh surmaga lõppenud juhud, on teatatud valdavalt kasutamisel koos alkoholi ja/või teiste ravimitega (lõik 4.9).

Üleannustamise riski vähendamiseks tuleb venlafaksiini retsept välja kirjutada väikseimas annuses, mis tagaks patsiendi heaolu (vt lõik 4.9).

- Lõik 4.5

Etanool

Kustutada:

~~On täheldatud, et venlafaksiin ei süvenda etanooli poolt põhjustatud vaimsete ja motoorsete võimete halvenemist. Kuid nagu kõikide närvisüsteemile toimet avaldavate ainete puhul, on patsientidel soovitatav hoiduda alkoholi tarvitamisest.~~

Asendada järgmise tekstiga:

Võttes arvesse alkoholi mõju kesknärvisüsteemile ja potentsiaali põhjustada psüühikahäirete kliinilist halvenemist, samuti võimalikke kahjulikke koostoimeid venlafaksiiniga, sh kesknärvisüsteemi pärssimine, tuleb patsientidele soovitada mitte tarvitada alkoholi.

- Lõik 4.9

Turuletulekujärgselt on venlafaksiini üleannustamisest, **sh surmaga lõppenud juhud**, teatatud valdavalt kasutamisel koos alkoholi ja/või teiste ravimitega. Kõige sagedamini teatatud üleannustamishäired on tahhükardia, muutused teadvuse tasemes (ulatudes unisusest koomani), müdriaas, krampid ja oksendamine. Veel on teatatud kõrvaltoimetest, nagu muudatused EKG-s (nt QT-intervalli pikenemine, Hisi kimbu blokaad, QRS-kompleksi pikenemine, vt lõik 5.1), ventrikulaarne tahhükardia, bradükardia, hüpotensioon, vertiigo ja surmad. **Ligikaudu 3 grammi venlafaksiini sissevõtmine võib täiskasvanul esile kutsuda rasked mürgistussümptomid.**

Avaldatud retrospektiivsete uuringute andmetel võib venlafaksiini üleannustamine olla seotud suurema surmlõppe riskiga kui SSRI-tüüpi antidepressantide, kuid väiksemaga kui tritsükliliste antidepressantide korral. Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et venlafaksiiniga ravi saavatel patsientidel esineb rohkem suitsiidi riskifaktoreid kui SSRI-dega ravitavatel patsientidel. Ei ole teada, mil määral võib surmlõppe riski suurenemise panna venlafaksiini toksilisuse arvele üleannustamisel ja kui palju see sõltub venlafaksiiniga ravitud patsientide teatud iseärasustest.

Üleannustamise ohu vähendamiseks tuleb venlafaksiini retsept välja kirjutada ravimi väikseimale kogusele, mis tagaks patsiendi heaolu. [ümber tõsta lõiku 4.4]

Soovituslik ravi

Raske mürgistus võib vajada kompleksset erakorralist ravi ja jälgimist. Seetõttu on venlafaksiiniga seotud üleannustamise kahtluse korral soovitatav viivitamata ühendust võtta [nt riikliku mürgistusteabekeskusega, mürgistusteabespetsialistiga – kohandada liikmesriigile sobivaks].

Soovitatav on üldine toetav ja sümptomaatiline ravi; jälgida tuleb südamerütmi ja elutähtsaid näitajaid. Aspiratsiooniohu korral ei ole oksendamise esilekutsumine soovitatav. Maoloputus võib olla näidustatud vahetult pärast ravimi sissevõtmist või vastavate sümptomitega patsiendi puhul. Toimeaine imendumist võib piirata ka aktiivsöe manustamine. Forsseeritud diureesi, dialüüsi, hemoperfusiooni ja verevahetuse kasulikkus ei ole tõenäoline. Venlafaksiini spetsiaalseid antidoote ei ole teada.

Pakendi infoleht

Lõik 2. Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Lisada enne lõiku „Suitsiidimõtted ja depressiooni või ärevushäire süvenemine“ järgmine tekst:

Ärge jooge ravi ajal [tootenimega] alkoholi, sest see võib põhjustada äärmuslikku väsimust ja viia teadvuse kaotuseni. Samaaegne kasutamine alkoholi ja/või teatud ravimitega võib depressiooni- ja muude haigusseisundite, nt ärevushäire sümptomeid süvendada.

[Tootenimi] koos toidu, joogi ja alkoholiga

[Tootenime] kasutamisel tuleb hoiduda alkoholi tarvitamisest. **Ärge jooge ravi ajal [tootenimega] alkoholi. Samaaegne kasutamine alkoholiga võib põhjustada äärmuslikku väsimust ja viia teadvuse kaotuseni ning võib süvendada depressiooni- ja muude haigusseisundite, nt ärevushäire sümptomeid.**

Lõik 3. Kuidas [tootenime] võtta

Kui te võtate [tootenime] rohkem, kui ette nähtud

Pöörduge kohe oma arsti või apteekri poole, kui olete võtnud seda ravimit rohkem, kui arst teile välja kirjutas.

Üleannustamine võib olla eluohtlik, eriti samaaegsel kasutamisel alkoholi ja/või teatud ravimitega (vt „Muud ravimid ja [tootenimi]“).

Võimaliku üleannustamise sümptomiteks võivad olla südame kiire löögisagedus, ärsustaseme muutused (unisusest koomani), hägustunud nägemine, krambid ja oksendamine.

III lisa

Seisukoha rakendamise ajakava

Seisukoha rakendamise ajakava

Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma seisukoha vastuvõtmine:	Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühma koosolek jaanuaris 2023
Seisukoha lisade tõlgete edastamine liikmesriikide pädevatele asutustele:	13.03.2023
Seisukoha rakendamine liikmesriikides (müügiloa hoidja esitab muudatuse taotluse):	11.05.2023